

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 141

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Traitement interne des Eczémas

LA CACODYLOTHÉRAPIE A HAUTES DOSES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 27 Janvier 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN CONS

Interne suppléant des Hôpitaux de Lyon

Né à Chambéry, le 21 novembre 1894



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

—
1921

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Traitement interne des Eczémas

La Cacodylothérapie à hautes doses

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM J. LEPINE..... DOYEN.
X..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.....	WELL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....	POLLOSSON (A.)
Physique bio.logique, Radiologie et Physiothérapie.....	LANNOIS
Chimie biologique	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutique générales.....	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND
Médecine légale.....	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique.....	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE (A.)

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe.....	VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé
CADE	DUROUX	CORDIER	des fonctions
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. NICOLAS, Président ; M. SAVY, Assesseur ;
MM. PIERY et FAVRE, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 141

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Traitement interne des Eczémas

LA CACODYLOTHÉRAPIE A HAUTES DOSES



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 27 Janvier 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN CONS

Interne suppléant des Hôpitaux de Lyon

Né à Chambéry, le 21 novembre 1894



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

1921

A MON MAITRE, MONSIEUR LE DOCTEUR L.-M. BONNET,

Médecin de l'Antiquaille

Pendant l'année où j'ai eu l'honneur d'être son interne, il n'a cessé de me témoigner une bienveillance extrême. Maintes fois depuis, il m'a prodigué des marques d'intérêt et de sympathie. En lui dédiant cette thèse, qu'il a inspirée et pour laquelle il ne m'a ménagé ni son temps ni ses conseils, je suis heureux de pouvoir lui exprimer ma profonde gratitude et mon respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

En remerciement du bienveillant
accueil que j'ai reçu dans sa clinique,
et du grand honneur qu'il m'a fait en
acceptant de présider la soutenance de
ma thèse.

A MES JUGES

Hommage respectueux.

A MESSIEURS LES DOCTEURS
SAVY, MOLIN, BERIEU ET PAULY

Dont je n'oublierai jamais les bien-
faits.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES AMIS

INTRODUCTION

L'eczéma est la plus fréquente des affections cutanées :
— On l'observe à tout âge, dans les deux sexes, dans tous les milieux sociaux. — Non seulement il existe en tant qu'éruption isolée, mais il complique souvent d'autres dermatoses. — On peut dire que ses diverses variétés et localisations constituent presque un tiers de la pratique dermatologique.

Le traitement des eczémas est l'un des plus difficiles qui soient : — Souvent, sous l'influence d'une médication inopportune, les lésions s'exaspèrent, se compliquent, se généralisent ou récidivent. — Quand le traitement est correctement appliqué et suivi d'une guérison plus ou moins lente, il n'est pas toujours facile de déterminer dans quelle mesure il a influencé la marche et la terminaison de la poussée eczémateuse. — Souvent d'ailleurs, la thérapeutique, même prudente et judicieuse, reste inefficace. Pendant des mois et des années, la lésion se montre rebelle aux médications les plus variées, ou récidive de façon incessante. Le malade, contraint de cesser l'exercice de sa profession, devient un véritable infirme ; ou encore,

tourmenté par un prurit intolérable que rien n'apaise, l'eczémateux sombre dans la mélancolie et dans la cachexie.

Ces échecs fréquents de la thérapeutique des eczémas s'expliquent par l'incapacité où nous sommes actuellement d'instituer un traitement rationnel, fondé sur l'étiologie et la pathogénie. Nos connaissances sur la nature vraie des eczémas sont encore fort modestes, et cette question reste des plus discutées. — Aussi ne saurait-on s'étonner du nombre considérable de médications générales ou locales qui ont été préconisées, les unes de façon purement empirique, les autres basées sur telle ou telle conception pathogénique, la plupart vantées d'abord comme médication spécifique et absolue, puis déchuës au rang de simple traitement symptomatique.

En 1920, Monsieur Ravaut a proposé deux méthodes nouvelles qui lui ont donné de nombreux succès dans la thérapeutique des eczémas. C'est l'une d'elles — *les injections de cacodylate de soude à hautes doses* — que nous avons expérimentée sous la direction de notre maître, Monsieur le Docteur Bonnet, dans son service de l'Antiquaille. Et c'est cette médication nouvelle que nous nous proposons d'étudier ici.

Mais avant d'exposer les heureux résultats que nous en avons obtenus, nous croyons utile de résumer la conception du traitement interne des eczémas, telle qu'elle était admise en France avant la communication de Ravaut.

CHAPITRE PREMIER

Conception classique *du* *traitement interne des eczémas*

L'école de Vienne a montré que les lésions-eczémateuses étaient au premier chef susceptibles d'être modifiées par un traitement local. — Mais elle n'a pu faire admettre l'inutilité absolue du traitement général, diététique ou médicamenteux.

La grande majorité des dermatologistes français pense en effet qu'il existe des relations étroites entre les eczémas et les troubles constitutionnels, « diathésiques » ou viscéraux. Même dans les eczémas les plus nettement liés à l'action d'agents extérieurs physiques ou chimiques, on est amené à supposer l'intervention de conditions antérieures qui ont rendu la peau vulnérable à ces agents. **Le rôle de l'état humoral, du "terrain" dans l'éclosion et l'évolution des eczémas paraît aujourd'hui indiscutable.**

Cette conception justifie l'indication d'un traitement général chez les eczémateux. — Mais ce traitement ne saurait avoir une formule unique, il ne peut être systématique : il doit se spécialiser à chaque malade, à chaque cas particulier, et s'adapter non seulement à l'état constitutionnel, aux tendances permanentes, mais encore aux conditions actuelles, temporaires ou passagères.

Avant donc d'entreprendre une médication quelconque, le médecin doit **s'efforcer d'établir le bilan pathologique de l'eczémateux** : — rechercher les causes externes, les dermatoses pré-existantes, les facteurs internes ; fouiller les antécédents héréditaires et personnels ; s'enquérir de l'âge, de la profession, du genre de vie, de l'état moral, du régime alimentaire ; analyser l'état actuel de tous les organes et de toutes les fonctions : bref, s'efforcer d'établir quelle est la “ dominante ” étiologique et quelles sont les conditions accessoires. — C'est de cette **enquête intégrale et méthodique** qu'on déduira dès lors toutes les indications à remplir. — *Mais bien souvent l'étude clinique la plus minutieuse ne révèle aucun facteur étiologique appréciable ; souvent aussi la thérapeutique la plus rationnelle en apparence reste inefficace.*

Des diverses médications que l'on a l'occasion d'utiliser en pratique, les unes s'adressent directement au processus eczémateux pour en modérer les symptômes ou les complications ; les autres, beaucoup plus courantes, s'adressent à l'état général du malade, pour le désintoxiquer ou pour corriger le terrain prédisposant.

Tous les classiques insistent sur l'importance de la diététique dans le traitement des eczémateux : il est évident qu'il faut, chez ces malades, chercher à diminuer l'apport des toxines et à faciliter leur élimination : — Souvent il est nécessaire de prescrire le *repos* physique et moral, de modifier l'*hygiène*, de rectifier le *régime alimentaire*. Ce dernier doit être réglé comme quantité et comme qualité en tenant compte de la constitution du sujet et des idiosyncrasies qu'il peut présenter. Cette rectification alimentaire acquiert chez le nourrisson eczémateux une importance capitale. — Il convient également d'assurer le bon *fonctionnement des voies digestives*, d'en obtenir l'asepsie, et de calmer s'il y a lieu les troubles gastro-intestinaux. — Enfin, il est assurément très utile de faciliter la *diurèse* par des boissons aqueuses : eau pure, eau d'Evian, etc. — Mais cette **thérapeutique de désintoxication**, qui ne peut qu'être utile au malade, est loin de donner tous les résultats qu'on en pourrait attendre.

A côté d'elle se place toute une série de **médications destinées à modifier chez les eczémateux le terrain héréditaire ou acquis**. — De fait, les conditions constitutionnelles ou viscérales de ces malades sont des plus variables : les envisager toutes, en déduire toutes les indications thérapeutiques qu'elles comportent serait passer en revue presque toute la pathologie, presque toute la thérapeutique. Aussi nous bornerons nous à signaler les plus habituelles :

— La *médication alcaline*, qui doit être proscrite chez tous les débilités, est indiquée chez un grand nombre

de malades, soit par l'état de leurs voies digestives, soit par le terrain neuro-arthritique. Dans ce dernier cas, on peut y adjoindre l'emploi des sels de lithine.

Les *préparations phosphorées* peuvent être utiles chez les déprimés, les femmes enceintes ou nourrices, les phosphaturiques.

— L'usage du *fer*, sous ses différentes formes, adaptées à la tolérance digestive, convient aux chlorotiques et aux anémiés.

— Dans les cas d'eczémas torpides, observés chez de jeunes sujets, à " tempérament lymphatique " à circulation périphérique défectueuse, l'*huile de foie de morue*, ou quand elle est mal supportée, les *préparations iodées* trouvent leur indication.

— Chez ces mêmes malades, on a vanté l'usage interne du *chlorure de sodium* comme succédané des graisses et de l'huile de poisson. Quelques succès ont été obtenus avec les lavements de sérum artificiel. Mais les injections sous-cutanées d'eau de mer (méthode de Quinton) sont plus funestes qu'utiles, car « elles produisent souvent une exacerbation considérable du suintement et du prurit ». (Thibierge.)

— A faible dose, l'*iodure de potassium* peut rendre des services chez les asthmatiques ou les athéromateux, mais son emploi doit être surveillé en raison des accidents d'intolérance cutanée qui pourraient aggraver les lésions eczémateuses.

— On aura bien rarement l'occasion de prescrire les *préparations opothérapiques*.

— Quant aux *cures hydrominérales*, utilisables pour une catégorie restreinte de malades, elles peuvent être

efficaces, soit par leur influence sur l'état constitutionnel du sujet, soit surtout par la suggestion thérapeutique et les modifications de tous ordres que le séjour dans une station thermale apporte dans l'hygiène générale de l'eczémateux.

Chaque malade est ainsi justiciable d'une médication spéciale appropriée aux besoins de son organisme : en tâchant de modifier le terrain sur lequel évolue l'eczéma, on peut espérer améliorer les lésions cutanées. — *Mais souvent nos efforts thérapeutiques restent vains*, parce que les facteurs biologiques de la dermatose nous échappent, *parce que nous ne savons pas ou nous ne pouvons pas modifier le trouble humoral qui en a favorisé l'éclosion.*

Les manifestations extérieures de l'eczéma — congestion, suintement, prurit — ont pu, en raison de leur intensité, indiquer l'essai d'une médication interne : lorsque le malade n'a pas bénéficié au degré normal des traitements locaux appropriés, de la diététique et de la réglementation des fonctions ; lorsque l'eczéma a pris les allures d'une maladie définitivement installée, plus ou moins décidément chronique ou récidivante, *le médecin est tenté de recourir aux médicaments internes pour tâcher de calmer les symptômes cutanés ou leurs complications.*

Les auteurs anglais ont préconisé l'usage du *tartre stibié* qui, en diminuant la tension artérielle, restreindrait l'inflammation locale. Cette méthode, qui paraît s'appliquer aux formes suraiguës avec violentes poussées congestives, a trouvé peu de faveur en France.

La *belladone* est recommandée par les classiques

dans le cas où le suintement est profus. Elle aurait en outre une légère action sur le prurit. Mais son emploi exige une surveillance spéciale et ne saurait être prolongé. — Comme succédanés, Besnier indique le tanin, l'agaric et le phosphate de chaux. — Quant aux vasomoteurs (ergotine, hamamélis, etc.), on utilise parfois leurs propriétés anti-fluxionnaires.

La médication anti-prurigineuse interne échoue souvent. Souvent, en outre, ses agents provoquent des troubles gastriques ou intestinaux qui influencent fâcheusement l'état général, et parfois même retentissent sur les lésions cutanées. C'est donc « à titre exceptionnel », et surtout lorsque la violence extrême du prurit provoque une insomnie qui exagère les troubles nerveux et exaspère les lésions cutanées, qu'il y a lieu de recourir aux *anti-prurigineux internes*. Parmi ceux qui passent pour inoffensifs pour la peau, il faut citer : l'assa fœtida, le castoreum et le musc, peu employés ; la valériane plus souvent usitée ; et surtout l'acide phénique, qui, si la perméabilité rénale est parfaite, peut être prescrit à doses élevées de façon passagère.

Quant aux *hypnotiques*, les uns, comme l'opium, provoquent par eux-mêmes du prurit et sont contre-indiqués ; les autres, comme les bromures, le chloral et ses dérivés, sont souvent mal tolérés par la peau eczéma-teuse ; seuls le sulfonal, le trional, etc. sont inoffensifs, mais aussi d'une utilité restreinte, l'agitation provoquée par le prurit empêchant le sommeil de s'établir.

On voit donc que si l'extrême acuité des phénomènes locaux et de leurs conséquences semble parfois forcer la main au médecin, en réalité celui-ci reste à

peu près désarmé, **la plupart des médications symptomatiques internes étant inefficaces ou même dangereuses.**

Nous avons dit que d'après les classiques, il n'y a pas un seul médicament qui puisse être considéré comme **spécifique de l'eczéma**. Il nous faut cependant parler de certaines substances qui ont été élevées à ce rang, et que nous ne saurions ranger dans l'un des trois groupes précédents.

Nous citons seulement pour mémoire les *dépurgatifs végétaux*: tisanes de bardane, de patience, etc.

Les *préparations sulfureuses*, en dehors de la médication thermale qui reste d'un usage courant, ne sont plus guère employées chez les eczémateux que sous forme de poudres laxatives. — L'ichthyol à l'intérieur, vanté par Unna, a trouvé peu de faveur en France. — Le soufre colloïdal n'a pas donné non plus les résultats qu'on en attendait.

Il en est de même de la *méthode sérothérapique*, sur laquelle il semblait pourtant qu'on puisse fonder beaucoup d'espoir.

En fait, de toutes les médications prétendues spécifiques de l'eczéma, c'est incontestablement la *médication arsenicale* qui a obtenu le plus brillant succès. Nous l'étudierons plus spécialement que les précédentes, car elle se rattache directement au sujet de notre thèse.

CHAPITRE II

L'usage interne de l'arsenic dans le traitement des eczémas

Pendant fort longtemps l'arsenic a été considéré comme la panacée des dermatoses d'origine interne.

Cette conception avait plusieurs raisons d'être. — Depuis longtemps les éleveurs ont remarqué que l'arsenic rend le poil plus fourni, plus brillant, plus solide. — La chimie a montré que cette substance s'accumule électivement dans les phanères. — Elle exerce une action incontestable sur la nutrition générale et sur la nutrition de la peau : on connaît depuis longtemps les dermatoses provoquées par l'absorption « prolongée » de l'arsenic, dermatoses caractérisées surtout par l'exagération de la production épidermique (hyperkératoses) et par l'exagération de la production de pigment. (mélanodermies).

En s'appuyant sur le principe de Claude Bernard que « toute substance qui à haute dose éteint les propriétés d'un organe, les excite à petite dose », il était donc logique de songer à utiliser l'arsenic dans le traitement

des dermatoses, et principalement de celles qui, comme l'eczéma, portent sur le revêtement épidermique lui-même. — Les succès obtenus dans certains cas de psoriasis torpide, de lichen plan chronique, de prurigo diathésique; dans certaines urticaires chroniques ou dermatites polymorphes; dans le mycosis, l'épithéliôme, la sarcomatose cutanée — pouvaient faire espérer des résultats aussi heureux dans l'eczéma. — Bazin, faisant rentrer de force cette affection dans les cadres de ses diathèses, imposant à chacune des variétés étiologiques de l'eczéma un traitement immuable réputé spécifique, fit la fortune de l'arsenic dans cette dermatose, — et à sa suite un grand nombre de médecins le prescrivirent systématiquement.

Mais l'expérience montra que *si la médication arsenicale modifie incontestablement la peau, c'est trop souvent de façon désordonnée et parfois désastreuse*. Baumès, Vidal, Brocq, Besnier, Thibierge, Gaucher, Audry, Darier, d'autres encore se sont élevés contre l'abus que l'on faisait de l'arsenic en dermatothérapie et en ont précisé les indications.

Dans l'eczéma, tous s'accordent à dire qu'il est loin d'être spécifique et qu'il est plus nuisible qu'utile :

— En effet, « l'excitation générale de l'arsenic ne convient d'ordinaire *ni aux formes aiguës, ni aux périodes d'érithisme vasculaire ou épithélial, ni aux variétés actives, envahissantes, florides, surtout si elles sont récentes et étendues à de grandes surfaces* » (Besnier). — Dans tous ces cas l'arsenic, même à dose minime, détermine souvent des poussées aiguës d'une

violence extrême et peut provoquer des dermites généralisées mortelles.

En outre, l'arsenic peut retentir sur le cœur (palpitations, arythmie), sur les voies digestives (gastralgie, diarrhée). Son emploi *chez les cardiaques, les dyspeptiques, les hépatiques surtout*, doit être toujours modéré, toujours subordonné à la tolérance du sujet et suspendu à la moindre menace d'accidents. Il doit être absolument proscrit en cas de lésions graves des viscères en question.

La médication arsenicale ne trouvera donc, dans les eczémas, que de rares indications :

Pour les classiques, on doit *la réserver aux formes torpides, chroniques, lichénifiées, cornées* : elle peut alors donner des résultats favorables à condition d'être surveillée et suspendue au moindre incident, à condition d'être continuée pendant longtemps avec des intervalles de repos plus ou moins prolongés.

— Pour certains dermatologistes même, l'arsenic n'est indiqué que *chez les sujets affaiblis, à titre de reconstituant banal*. — Carle (1919) estime que les succès remportés en thérapeutique dermatologique et attribués à l'arsenic sont dus aux topiques employés concurremment ou même à des guérisons spontanées.

On voit combien la médication arsénicale est déchue du rang où on l'avait portée : pas plus qu'une autre, elle n'est spécifique dans l'eczéma ; souvent elle est dangereuse, et ses indications sont des plus restreintes.

— *Cette conclusion s'applique aux vieilles prépara-*

tions arsénicales de la série métalloïde : granules de Dioscoride, arséniate de soude, liqueur de Pearson, mixture ferro-arsénicale de Wilson, liqueur de Fowler.

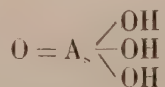
— *Elle paraît s'appliquer également aux arsénicaux organiques de la série aromatique* : atoxyl, arsénobenzol.

— **Elle ne s'applique pas aux cacodylates (a) :**

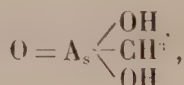
(a). Rappelons brièvement quelle est la constitution chimique du cacodylate.

En s'unissant aux radicaux organiques, l'arsenic se comporte tantôt comme trivalent (arsénobenzol), tantôt comme pentavalent; mais ses combinaisons trivalentes ont tendance à passer au type pentavalent, beaucoup plus stable.

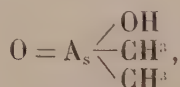
Toutes les combinaisons pentavalentes de l'arsenic dérivent de l'acide arsénique



Dans cette formule, en substituant un radical méthyl (CH^3) à un oxhydrile (OH), on obtient l'acide méthylarsinique.



dont le sel de soude est l'Arrhénal. — En remplaçant un second oxhydrile par un second radical méthyl, on a l'acide diméthylarsinique



qui n'est autre que l'acide cacodylique. Cet acide peut s'unir aux bases pour donner des sels, les cacodylates.

Le cacodylate de sodium $\text{O As (CH}^3\text{)}_2 \text{O Na}$ se présente sous forme de cristaux blancs très déliquescents. — Tout à fait pur, il n'a ni odeur ni saveur, et contient 46,87 pour 100 de métal-

Nous allons voir, en effet, dans les chapitres suivants, que le cacodylate de soude n'est pas toxique, qu'il peut être injecté à doses massives sans inconvénient pour l'organisme, et que, dans ces conditions, il donne très souvent des résultats remarquables dans le traitement des eczémas.

ioïde arsenic. Le cacodylate du commerce ne titre souvent que 70 pour 100 de sel pur, le reste étant constitué surtout par de l'eau. Ses solutions aqueuses s'altèrent rapidement et prennent l'odeur alliagée. Elles peuvent être stérilisées à 100° sans crainte de décomposition.

L'arsenic des cacodylates est, au point de vue chimique, très différent de celui des autres préparations arsénicales : c'est « *l'arsenic latent* » de Gautier. Il ne se retrouve pas à l'appareil de Marsh, qui, perfectionné par Gautier, décèle des millionièmes de milligrammes d'arsenic ordinaire. Pour le retrouver dans les urines des malades soumis à la médication cacodylique, il faut des manipulations spéciales, il faut dissocier la molécule cacodylique.

CHAPITRE III

La cacodylothérapie à hautes doses

En 1842, **Bunsen** découvre l'acide cacodylique et en affirme l'innocuité. Pourtant, plus de 50 ans se passent sans que sa découverte reçoive une sanction pratique : on pensait sans doute que puisque l'arsenic avait perdu sa toxicité dans l'acide cacodylique, il avait perdu du même coup toutes ses propriétés thérapeutiques.

C'est le professeur **Armand Gautier** qui, le premier en 1893, émit l'hypothèse inverse. A Danlos, médecin de l'hôpital Saint-Louis, qui lui demandait un composé arsénical utilisable en dermatologie sans danger pour les malades, Gautier indiqua l'acide cacodylique, dont tous les traités de chimie affirmaient la non-toxicité, et qui, néanmoins, conservait peut-être quelques-unes des propriétés des arsenicaux ordinaires.

Les essais de Danlos dans le psoriasis confirmèrent cette hypothèse et **furent le point de départ de la médication arsénicale organique**. En effet, fort de ces résultats, Gautier reprit l'étude détaillée des composés organiques de l'arsenic. Ses belles recherches

firent connaître toute une série de corps nouveaux, dont certains se révélèrent comme des médicaments précieux. Le cacodylate de soude obtint une fortune thérapeutique considérable, et, dans le domaine de la médecine générale, ses propriétés toniques, reconstituantes, hémato-poïétiques, anti-parasitaires, reçurent de multiples applications.

Par contre, malgré les succès de Danlos, **ce médicament ne tarda pas à être abandonné dans le traitement des affections cutanées et notamment des eczémas.** — Comment expliquer cette défaveur ? Par des *accidents* ou par des *insuccès* ?

Sans doute, Balzer et Griffon avaient publié *deux cas d'érythrodermie exfoliante* chez des psoriasiques soumis à l'action du cacodylate de soude aux doses préconisées par Danlos. Sans doute, ce dernier, sans avoir observé des accidents aussi graves, signalait lui aussi *quelques cas de dermatites bénignes.* — Mais ces faits se rapportaient à des malades soignés par la voie digestive, et quand on eut reconnu les multiples inconvénients de ce mode d'administration du cacodylate, *quand la voie sous-cutanée fut entrée définitivement dans la pratique, les phénomènes d'intolérance disparurent à peu près complètement.*

En réalité, **si la médication cacodylique fut abandonnée dans le traitement des dermatoses, c'est qu'elle ne parut pas supérieure aux arsénicaux habituels au point de vue de ses effets thérapeutiques** (Brocq, Audry). Et Darier pouvait écrire en 1918, à propos des eczémas : « D'accord en cela avec la plupart des dermatologistes, je donne la

préférence à l'arséniate de soude sur les cacodylates, méthylarsinates et analogues ». Et Dind, en 1920, à propos des lichens : « Je dois mettre le lecteur en garde contre l'emploi du cacodylate de soude, dont l'activité est minime et donne des résultats très inférieurs — même en injections endoveineuses — à celle de la liqueur de Fowler ou à celle de l'arséniate de soude. C'est là une observation déjà faite par d'autres dermatologues, tel Jadassohn ». — Les succès récents de Ravaut, ceux que nous avons obtenus avec notre maître M. Bonnet, semblent bien pourtant donner un démenti formel à cette opinion. Mais l'explication en est facile : c'est une simple question de posologie.

On peut dire que **la fortune du cacodylate dans le domaine de la médecine générale, et notamment de la tuberculose, lui a porté préjudice en dermatologie.** — En effet, Robin et Binet, recherchant sur les indications du chimisme respiratoire la dose *optima* à injecter chez les phtisiques, la fixèrent à 0,05 cg. par jour, pendant huit jours seulement, suivis d'un repos de même durée. Le nouveau Codex lui-même indiquait comme dose *maxima* 0,20 cg. pour une dose et pour 24 heures. — On oublia dès lors que Danlos n'avait obtenu de résultats favorables en dermatologie que pour des doses de 0,30 à 0,50 cg. *La plupart des médecins de France vécurent sur la posologie classique et officielle, excellente sans doute dans la tuberculose pulmonaire, mais totalement inopérante dans les affections cutanées.*

Bien avant la communication de Ravaut,

on connaissait pourtant la non-toxicité du cacodylate et la possibilité de l'injecter à forte dose.

Déjà, en 1842, Bunsen affirmait l'innocuité absolue du corps qu'il avait découvert, et ses expériences étaient confirmées par celles de Kurschner : l'acide cacodylique, introduit à la dose de 32 cg. dans l'estomac, de 42 dans la veine jugulaire, de 25 dans les voies aériennes, ne détermine chez les lapins aucun signe d'empoisonnement.

En 1882, Rabuteau confirme partiellement cette assertion : pour lui, l'acide cacodylique est toxique, mais beaucoup moins que les autres arsénicaux : des cobayes de moins d'une livre supportent impunément 20 à 30 cg. en injection hypodermique ; un chien n'a pas été affecté par 50 cg., et *pour tuer une chienne de 6 kilos, il a fallu injecter deux grammes d'acide*, c'est-à-dire l'équivalent de 4 gr. 25 d'arséniate de soude.

En 1896, Danlos, avant de commencer ses essais thérapeutiques, recherche sur l'animal la toxicité du nouveau produit. Ses conclusions sont analogues à celles de Rabuteau : **la toxicité des cacodylates chez l'animal paraît très faible.**

Il en est de même chez l'homme "à condition que le produit ne passe pas par les voies digestives" (réduction de l'acide cacodylique et formation d'oxyde de cacodyle, très toxique).

Dès 1901, Armand Gautier cite le cas d'un confrère qui fit par erreur des injections massives de cacodylate de soude, et qui de ce fait donna 50 cg. de ce sel à une

malade nerveuse légèrement albuminurique, et 65 cg. à deux autres malades, l'un épileptique, l'autre alcoolique, sans provoquer le moindre incident.

Danlos, « préoccupé de saturer l'économie d'arsenic, » donnait vers cette époque des doses quotidiennes de 30 à 50 cg. Puis, persuadé de plus en plus de la non-toxicité des préparations cacodyliques, il conseilla la dose de 80 cg. *pro die*.

En 1902, Burlureaux peut citer plus de cent malades qui ont reçu en injections intra-musculaires des doses considérables d'arsenic " latent " sans le moindre effet nocif. « Jamais, dit-il, je n'ai eu le moindre accident : ni quand les cacodylates sont donnés à doses massives en une seule fois, ni quand ils sont donnés à petites doses pendant des années consécutives, ni quand ils sont donnés à doses fortes pendant des mois consécutifs, ni même sans périodes de suspension de traitement... J'ai revu des malades dont le traitement avait pris fin il y a trois mois, il y a six mois, il y a un an, et qui n'ont *jamais* eu le *moindre* phénomène d'*intoxication tardive*... »

La même année, l'anglais Fraser signale que, quelle que soit la dose de cacodylate qu'on administre, on n'a *jamais de manifestation d'arsénicisme*.

Levrat, Bayeux, Descombiens, Patry, Thérasse, Roziès, etc. ont injecté à des centaines de malades 0,50 et 0,60 cg. sans noter aucun effet nocif. — Bory atteint 1 gr., 50. — Rille 1 gr., 60. — Lhermitte et Quesnel 2 gr., 50. — Les auteurs américains 4 gr. — *Et Prokhorow 7 gr. !*

De tous ces faits paraît bien résulter l'innocuité du

cacodylate injecté sous la peau ou dans les muscles. Cette innocuité n'est sans doute pas absolue ; mais, à part l'odeur alliagée de l'haleine, les accidents qu'on a signalés (excitation nerveuse ou somnolence, céphalée, malaise, érythème transitoire, etc.) sont exceptionnels, bénins et disparaissent dès qu'on cesse le médicament.

— Ajoutons qu'on ne connaît aucun cas d'idiosyncrasie vraie, si fréquente avec la banale liqueur de Fowler et qui semble bien exister aussi pour les arsénobenzols.

En 1920, M. Ravaut a préconisé la voie veineuse comme mode d'administration du cacodylate de soude.

Il emploie une solution à 10 pour cent, commence par des doses de 0,30 à 0,40 cg., augmente progressivement, atteint et parfois dépasse 1 gr. par 24 heures, et répète l'injection chaque jour pendant plusieurs semaines si cela est nécessaire. L'un de ses malades a reçu 18 gr. de médicament en 10 jours.

Cette médication est très bien tolérée : Ravaut a fait examiner les yeux, les réflexes de sujets traités depuis longtemps sans constater de modifications pathologiques. — Il a observé quelques fois, après l'injection, des vertiges sans gravité. — Chez une femme atteinte de maladie de Duhring, soignée sans succès par le cacodylate, puis guérie par l'auto-hémothérapie, toutes les cicatrices se sont pigmentées, mais Ravaut se demande s'il s'agit bien là de pigmentation arsénicale. — Le seul accident sérieux se produisit chez un homme de 32 ans, fils de syphilitique, ancien syphilitique lui-même, ayant en outre une mentalité bizarre avec idées de suicide : ce malade reçut pour un eczéma datant de l'enfance, 40 gr. de cacodylate en 40 jours. A ce moment

les lésions qui s'étaient effacées progressivement disparurent tout à coup, en même temps que se déclaraient des phénomènes d'*excitation cérébrale* avec délire nocturne, idées de suicide, etc.: ces troubles mentaux persistèrent une dizaine de jours, puis disparurent. Ravaut pense qu'il est bien difficile de dire s'il s'agit là d'intoxication arsénicale (car aucun symptôme de cet ordre n'a été observé), ou de troubles cérébraux en rapport avec la disparition rapide de l'eczéma, ainsi que Brocq l'a signalé.

La méthode de Ravaut a été appliquée par son interne *Maréchal dans diverses maladies générales ou cutanées* (mais pas dans les eczémas).

Maréchal se sert d'une solution à 50 pour 100, commence par des doses de 0,50 ou 0,75 cg., ou même 1 gr., et répète l'injection tous les 5 jours en augmentant chaque fois de 0,50 cg. à 1 gr. *Il a pu ainsi injecter 4, 5 et 6 gr. de cacodylate sans inconvénients pour l'organisme.*

Sur 20 malades, six ont présenté le *goût d'ail* dans la bouche, sans qu'il y ait d'ailleurs aucun rapport entre ce phénomène et la quantité de médicament injectée. — Un malade eut de la *diarrhée* à la dose de 2 gr. 50. Un autre, après une injection de 6 gr., éprouva pendant 2 heures de la *céphalée* et des *éblouissements*. Plusieurs accusèrent des *frissons*, des *sueurs*, des *nausées*, de l'*irritation des gencives*, de la *salivation*. Dans un cas, la dernière injection de 5 gr. fut suivie d'une poussée légère d'*épidermite eczématiforme* de la face. Dans un autre cas, se produisit une *mélanodermie* généralisée mais peu marquée.

En somme, pour des doses aussi élevées, aucun accident sérieux : « *aucun organe n'a un seul instant manifesté sa souffrance.* ». La quantité des urines émises en 24 heures était plus élevée de 200 à 400 cc. pendant les jours qui suivaient l'injection des doses « moyennes » (de 2 à 3 gr.). Presque tous les malades, dès les premières piqûres, signalaient une *sensation d'euphorie, un appétit formidable*, une digestion facile, un sommeil parfait, une prise de poids importante.

Enfin, *Nideryang*, qui en 1919 employait déjà la voie veineuse et arrivait progressivement à injecter jusqu'à 6 gr. deux fois par semaine, dit n'avoir observé aucun accident « *même chez les adolescents* ».

Il n'est donc pas plus dangereux d'introduire le cacodylate directement dans les veines que de l'injecter sous la peau ou dans les muscles, et de tous ces faits nous pouvons tirer la conclusion suivante, que vont confirmer nos observations : **Si le produit est pur et s'il ne passe pas par la voie digestive, la cacodylothérapie à hautes doses apparaît comme une médication à peu près inoffensive.** (a) Et il semble bien *qu'au point de vue toxicologique* (comme d'ailleurs au point de vue chimique), *l'arsenic des cacodylates diffère totalement de celui des autres arsénicaux, de la*

a) A condition, bien entendu, de tenir compte du degré d'altération des organes : il est évidemment prudent de s'abstenir des fortes doses s'il existe des lésions rénales étendues, une insuffisance hépatique manifeste, etc..

série métalloïde ou de la série aromatique (a). Nous allons voir que cette différence existe aussi en thérapeutique, du moins dans celle des eczémas.

a) Des expériences déjà vieilles (1899) paraissent donner l'explication de cette différence de toxicité. Besredka a montré que l'arsenic sous forme de préparations minérales, injecté sous la peau ou dans le péritoine des animaux, produit une augmentation des leucocytes qui peut dépasser le double du chiffre normal; pendant ce stade hyperleucocytaire, l'arsenic injecté est retrouvé seulement dans les leucocytes; et cet arsenic, assimilé par les globules blancs, serait d'après Besredka *cent fois moins toxique* que l'arsenic ordinaire. Il n'est donc pas indifférent d'introduire ce médicament sous forme de combinaison organique.

CHAPITRE IV

La cacodylothérapie à hautes doses dans les eczémas

Pendant les dernières années de sa vie, **Horand** traitait les eczémateux par les injections de cacodylate de soude à doses élevées ; 0,40 et même 0,60 cg. Mais nous n'avons pas trouvé de publications de lui sur ces faits.

Ravaut a traité, de la façon que nous avons indiquée ci-dessus, 83 malades presque tous atteints d'eczémas chroniques et rebelles à toutes les thérapeutiques précédemment employées. Dans un grand nombre de cas, il a été satisfait des résultats, très supérieurs à ceux qui avaient été obtenus jusqu'alors. « Certains malades paraissent guéris ; d'autres ne se maintiennent que par des injections répétées, mais de plus en plus espacées ; chez presque tous nous avons constaté des améliorations nettes ». (a)

Avec **M. Bonnet**, nous n'avons pu tenter ce traite-

a) Les observations de Ravaut (eczémas) n'ont pas encore été publiées à notre connaissance.

ment que chez 9 eczémateux. Mais tous nos essais furent heureux, et nous n'avons à enregistrer que des guérisons, ou du moins des améliorations considérables. Voici nos observations (a) :

OBSERVATION I

Rabah B..., manœuvre, né en Algérie, âgé de 27 ans, entre dans le service le 13 mars 1920 pour un eczéma des mains et des jambes.

— En 1916, chancre soigné par 8 injections intra-veineuses. — A cette époque, le malade avait déjà, sur le dos des mains et sur les jambes, des lésions de la peau présentant, avec une moindre intensité, le même aspect et le même siège que les lésions actuelles : un traitement local fut appliqué, qui dura un mois environ, et fut suivi de guérison.

— Les lésions actuelles ont débuté il y a quatre mois et demi; elles sont apparues successivement à la face palmaire, puis dorsale des mains, à la face interne des jambes.

— A l'entrée, on constate un eczéma très suintant qui siège sur la face dorsale des mains et des doigts, et sur les jambes : — aux mains existent des croutelles adhérentes par places, et des vésicules typiques assez volumineuses à liquide citrin ; — aux jambes les lésions présentent des caractères analogues ; la peau y desquame par larges lambeaux et laisse à nu une plaie suintante, purulente en certains points. — Le prurit est intense.

Examen viscéral négatif. — Pas de troubles digestifs. Pas d'albuminurie.

— Les traitements locaux ne produisant qu'une amélioration insignifiante, on commence le 25 mars la médication cacodylique : par voie veineuse, on injecte les doses suivantes de cacodylate de soude :

a) On trouvera dans le *Lyon Médical* du 25 septembre 1920 (Bonnet et Morénas), le résumé des 5 premières observations. Les autres sont inédites.

0,25 cgr. le 1^{er} jour

0,50 cgr. le 2^e jour

0,80 cgr. le 3^e jour

1 gr. le 4^e jour

Les injections sont dès lors continuées à cette dose quotidienne jusqu'au 26 avril. — Total : 19. gr. 50. — Aucun phénomène d'intolérance.

Action rapide : le prurit disparaît, l'eczéma s'efface, et le malade guéri quitte le service le 27 avril, c'est-à-dire après un mois de traitement. Il n'a pas été revu, depuis cette date.

OBSERVATION II

Jeanne D..., âgée de 3 ans, entre aux Chazeaux en novembre 1914, pour un eczéma. Son séjour dans le service se prolongera près de six ans :

— A l'entrée, on constate :

1^o Un rachitisme intense qui s'aggravera peu à peu au point de rendre la marche impossible en 1918-1919.

2^o Un eczéma généralisé, prédominant à la face et notamment autour des paupières : il s'agit de lésions érythémato-squameuses avec poussées aiguës suintantes et prurit.

— Les divers traitements locaux institués (pommades à l'oxyde de zinc, à l'oxyde jaune de mercure, au coaltar, à la résorcine, etc.), les injections sous-cutanées d'eau de mer (Quinton), ne produisent que des améliorations ou très légères ou très passagères : l'eczéma récidive de façon incessante.

— En février 1920, c'est-à-dire cinq ans et demi après le début de l'eczéma, on commence le traitement cacodylique : l'enfant reçoit tous les deux jours une injection intra-musculaire de 0,20 cgr. de cacodylate de soude ; aucune réaction générale, ni locale.

Ce n'est que vers la vingtième injection que débute l'amélioration : elle est très sensible à la face où les lésions suintent beaucoup moins et permettent l'ouverture spontanée des paupières. L'amélioration se poursuit dès lors très rapidement, et à la trente-cinquième piqûre, l'eczéma ne persiste

plus que derrière les oreilles. — On cesse bientôt le traitement; néanmoins la guérison se poursuit et s'achève. — Total : 8 gr. environ.

L'enfant resté dans le service pendant plus de trois mois, et part pour Giens le 24 août. Elle ne présente à ce moment qu'une petite plaque d'eczéma à la joue et une autre sur le cuir chevelu : lésions minimales, qui apparaissent et disparaissent spontanément.

OBSERVATION III

Pauline B..., âgée de 8 ans, est atteinte de :

1° Rachitisme intense, prédominant aux membres inférieurs ;

2° Hérédo-syphilis : sa mère accouche en 1915 d'un fœtus macéré à la maternité des Chazeaux. Quelques mois plus tard la petite Pauline était soignée dans le service pour des phénomènes méningés graves qui cédèrent au traitement mercuriel : injections de biiodure, répétées depuis comme traitement d'entretien.

3° Enfin, eczéma de la face et du cuir chevelu : lésions très suintantes, très prurigineuses, ayant tendance à s'impétiginiser. — Conjonctivite bilatérale. — Cet eczéma a débuté à l'âge de 18 mois ; pendant 7 ans consécutifs, l'enfant a fait de nombreux et longs séjours dans le service ; les traitements externes et internes les plus variés ont été institués par M. Bonnet ou ses remplaçants (MM. Horand, Civatte) : aucun n'a donné de résultats appréciables.

— La médication cacodylique est instituée le 23 février 1920 : injection intra-fessière de 0,10, puis 0,25 cgr. trois fois par semaine. — Tolérance parfaite.

Dès le 18 mars, amélioration nette. — Puis les lésions restent stationnaires pendant un mois. — Fin avril, on constate une nouvelle amélioration au cuir chevelu, mais il s'est fait une poussée dans le dos et à la région pubienne. — Fin mai, tout a disparu : on cesse les injections. — Total : 10 gr. 25.

La guérison se maintient complète jusqu'au milieu de septembre : à cette date, c'est-à-dire quatre mois et demi après la

fin du traitement, poussée d'eczéma autour des oreilles et de la bouche, légère et transitoire. — Depuis lors, de temps à autre apparaissent quelques lésions suintantes au niveau des cils ou des lèvres : mais c'est insignifiant, et si l'on considère l'état antérieur, le résultat est vraiment remarquable (7 janvier 1921).

OBSERVATION IV

Sœur S..., religieuse hospitalière, entre aux Chazeaux le 23 janvier 1920 pour un eczéma des membres supérieurs.

— Aucun antécédent pathologique.

— Excellente santé générale.

— Depuis 16 mois existe sur le dos des mains et le pli des coudes un eczéma peu suintant, mais très prurigineux et lichénifié.

— Après échec de divers traitements externes, on commence le 2 mars les injections intraveineuses de cacodylate : 0,50 cgr., puis 1 gr. par jour. — Tolérance parfaite.

On arrête le traitement le 4 avril, car la malade paraît guérie. — Le 9, il se produit un peu de prurit : on reprend les injections pour les cesser définitivement le 14 ; la guérison n'est complète qu'une dizaine de jours après. — Total : 29 gr. 40 en moins d'un mois et demi.

Le 7 août, une lettre de la malade nous apprend que la guérison s'est maintenue. — Le 20 décembre, la malade revient nous voir, sur notre demande : elle n'a suivi aucun traitement depuis les injections du mois d'avril : elle va bien ; elle présente bien sur l'avant-bras gauche des traces d'eczéma sec, mais ces lésions ne sont pas prurigineuses et ne gênent en rien la malade. La santé générale est excellente.

OBSERVATION V

Suzanne E..., âgée de 43 ans, n'accuse aucun antécédent pathologique.

— Mais c'est une éthylique qui présente du tremblement des

doigts, et c'est une nerveuse atteinte d'insomnies, de dermographisme, etc...

— En septembre 1918, première atteinte d'eczéma, dont le début se fait à la face externe des poignets (la malade exerce le métier de vernisseuse de meubles). Rapidement les lésions se généralisent à presque toute la surface du corps ; elles font souffrir la malade d'un prurit intense. Une amélioration légère suit l'application de pommade à la goudroline ; la malade quitte le service non guérie, et change de profession.

— Deux mois plus tard, elle revient avec les mêmes lésions, plus confluentes encore, surtout aux avant-bras, et toujours très prurigineuses. Amélioration par les traitements locaux. La malade quitte le service le 26 juillet 1919.

— Presque aussitôt éclate une nouvelle poussée qui s'étend de nouveau à tout le corps : l'eczéma se présente sous forme de vastes nappes, prenant tout un membre, laissant à peine quelques intervalles de peau saine : tégument rouge, nombreuses lésions de grattage, suintement, liquéfaction par places, ou fine desquamation.

1° Injections intraveineuses de soufre colloïdal : les lésions s'accroissent, le prurit augmente et cause l'insomnie.

2° Auto-sérothérapie : aucun résultat.

3° Traitements externes : amélioration progressive. La malade quitte le service le 7 novembre, à peu près guérie.

— Un mois et demi après, quatrième poussée et quatrième séjour aux Chazeaux : mêmes lésions, moins étendues sur le tronc, plus accusées sur les membres : ceux-ci sont couverts de plaques érythémateuses, suintantes, très modifiées par le grattage, parsemées de squames et de petites vésicules ; sur le creux poplité droit, large plaque ulcérée ; à la poitrine, taches érythémateuses légèrement papuleuses et squames. Seuls le front et le cuir chevelu sont indemnes. — Prurit continu avec exacerbation nocturne.

— Le traitement cacodylique est commencé le 16 février 1920 : injections intraveineuses de 0,50 cgr., d'abord espacées, puis quotidiennes, toutes très bien tolérées.

Dès le 24, la malade affirme spontanément que le prurit a diminué. — Le 28, on note une grosse amélioration : tout prurit, même nocturne, a disparu ; les plaques érythéma-

teuses se sont effacées ; sur la poitrine, sur les fesses, il n'y a plus que des squames blanches ; aux creux poplités, les ulcérations ont entièrement disparu. — Le traitement est continué jusqu'au 21 mars, et le surlendemain la malade part guérie. — Total : 15 gr. en 35 jours.

— Mais une dizaine de jours plus tard, une rechute se produit : mêmes lésions généralisées, surtout intenses aux membres, où existent de larges ulcérations ; le prurit trouble le sommeil, l'état général reste bon. — Seconde série d'injections intraveineuses de cacodylate :

8 avril : 0.60 cgr.

9 avril : 0.70 cgr.

10 avril : 0.70 cgr. — Poussée généralisée de petits éléments papulo-vésiculeux.

12 avril : 1 gr.

13 avril. — Nouvelle poussée, très confluyente d'éléments analogues à ceux du prurigo, et accompagnée d'un prurit « très vif ».

14 avril : 1 gr.

16 avril : 1 gr. — Grosse amélioration.

Les injections sont continuées à cette dose jusqu'au 28 avril.

— La malade complètement guérie, quitte le service le 20 mai.

— La dose de cacodylate injectée pendant cette seconde série fut de 15 gr. en 20 jours.

— Un mois et demi après, la guérison persiste absolue : la malade n'a suivi aucun traitement interne, ni externe : « elle ne s'est jamais sentie si bien, elle vient spontanément nous demander une piqure par précaution (1 gr.), parce que, hier, après avoir lavé son linge, elle a éprouvé quelques démangeaisons aux mains ». Mais ce n'est qu'une fausse alerte. — Fin juin, la guérison reste entière, bien que la malade lave elle-même son linge « avec des cristaux », bien qu'elle soit souvent prise de boisson. — Une légère poussée d'eczéma se fait le 20 juillet aux membres inférieurs, mais cède à une seule injection de 1 gr. — Le 15 novembre, c'est-à-dire presque 7 mois après la fin du traitement cacodylique, nous constatons que la peau est absolument normale.

OBSERVATION VI

Marie-Rose G..., âgée de 5 ans et demi, est amenée aux Chazeaux le 27 mars 1920, pour un eczéma dont le début remonte à 18 mois.

— Père alcoolique. Mère en bonne santé. Une sœur et un frère, bien portants. Aucun antécédent personnel jusqu'à l'âge de 4 ans.

— A ce moment, début de l'eczéma, soigné pendant six mois à l'hôpital de Gap par des traitements externes. — Pendant ce séjour, rougeole. Depuis lors, l'enfant s'enrhume facilement : elle tousse chaque hiver.

— A l'entrée, eczéma généralisé, respectant seulement l'abdomen et le milieu du visage, peu suintant, mais très prurigineux. — Bronchite (sibilances disséminées). Etat général médiocre.

Le 16 avril, un peu de bouffissure du visage invite à analyser les urines : disque net d'albumine. Mais le lendemain, œdème et albuminurie ont disparu.

Le 28 avril, rubéole. Pas d'albumine.

Le 27 mai, disque net à l'acide azotique. A partir de ce moment on recherche systématiquement l'albumine dans les urines du matin et dans celles du soir, et l'on constate une albuminurie intermittente, sans orthostatisme, qui disparaît quand se produit une poussée eczémateuse, pour reparaitre et augmenter à mesure que les lésions cutanées s'atténuent. — Depuis l'entrée, c'est-à-dire depuis deux mois et demi, le traitement consiste en applications d'huile d'amandes douces et de pâte ichthyolée : il ne paraît avoir aucune influence sur l'eczéma, dont les améliorations sont très passagères et suivies de nouvelles poussées.

— Aussi, malgré l'albuminurie, on commence le 18 juin une série d'injections de cacodylate par voie veineuse, à la dose de 0,25 cgr. trois fois par semaine.

A la dixième piqûre (15 juillet), amélioration nette sur tout le corps, sauf aux membres inférieurs, guérison des lésions du cou et du cuir chevelu. — A la vingt-troisième (18 août),

l'enfant est presque guérie : l'eczéma du dos et des jambes est complètement cicatrisé ; seules quelques plaques persistent sur les cuisses et les fesses : on suspend quelques jours les injections, qui toutes ont été parfaitement tolérées. — Pendant toute cette série, la quantité d'albumine est restée stationnaire ; l'état général s'est rétabli, l'enfant ne tousse plus, mange avec appétit et engraisse.

On reprend les piqûres le 2 septembre. — A la septième, nouvelle poussée d'eczéma aux deux jambes : on continue aux mêmes doses : les lésions s'améliorent progressivement et s'effacent. — A la trente et unième injection (17 novembre), l'enfant est complètement guérie. — Pendant cette seconde série, l'albuminurie s'est atténuée peu à peu jusqu'à n'être décelée que sous forme de traces.

L'enfant quitte le service le 12 décembre, ayant reçu 13 gr. 50 de cacodylate. La peau est absolument normale ; l'état général est excellent, l'appétit intense ; le poids a augmenté de plusieurs kilos. — Le 6 janvier, une lettre de la mère nous apprend que la guérison persiste complète.

OBSERVATION VII

Jean-Baptiste B., âgé de 54 ans, sans aucun antécédent pathologique, vient à la consultation du 23 juillet 1920 pour des lésions de la peau qui ont débuté cinq mois auparavant par de petites plaques érythémateuses sur les avant-bras. Il travaille à la réparation des wagons et chaque jour manipule de l'huile, du « cambouis », etc...

— A l'entrée, eczéma disséminé : aux doigts et aux mains, vésicules profondes sans érythème ; aux deux avant-bras et à la cuisse droite, placards érythémateux suintants, recouverts de squames et de croûtes ; quelques îlots analogues au niveau de la barbe ; prurit.

— *Examen viscéral négatif.* — Les urines contiennent du sucre, mais pas d'albumine. Cette glycosurie ne dure qu'une semaine ; elle ne reparait pas par la suite.

— Les poussées d'eczéma se répétant malgré les traitements locaux, on commence le 24 août les injections de cacodylate.

une tous les deux jours en général : la première dose injectée est de 0,25 cgr. ; la deuxième et la troisième de 0,50 cgr. ; à partir de la quatrième, on injecte 1 gr.

Le 24 septembre, un mois après le début du traitement, le malade est guéri. Il a reçu 13 gr. 25 de cacodylate en 15 injections, toutes très bien tolérées. Il quitte le service quinze jours plus tard. Depuis lors, nous n'avons pu avoir de ses nouvelles.

OBSERVATION VIII

Marius R..., âgé de 60 ans.

— Père asthmatique, mort à 69 ans. — Un frère, également asthmatique, mort à 56 ans.

— Excellente santé jusqu'à 20 ans : à cet âge, pneumonie droite ; l'année suivante, pneumonie gauche. On ne retrouve dans son passé aucune autre maladie : en particulier, ni syphilis, ni tuberculose, ni saturnisme. — Ethylisme mixte avoué.

— Première poussée d'eczéma en mars 1915, alors qu'il travaillait dans une fabrique de produits chimiques et manipulait des acides forts. Eczéma intense du visage, avec gros œdème. Le malade, soigné dans le service de M. Nicolas (purgation, traitement local), en sort guéri au bout de deux mois et change de profession.

— Seconde poussée en juillet 1920 : depuis un an et demi, le malade a repris son travail dans la même fabrique de peinture. Il entre le 22 dans le service de M. Bonnet. Les lésions ont débuté quinze jours auparavant sur la face dorsale des mains.

On constate à l'entrée un eczéma généralisé : sur les membres supérieurs, plaques érythémateuses, suintantes, ulcérées, croûteuses ; sur tout le corps, mêmes placards d'érythème recouverts de fines vésicules et de lésions de grattage ; à la face, rougeur, fines squames ; croûtelles dans la barbe. — Seul le cuir chevelu est indemne.

Examen somatique : aux poumons, léger emphysème, surtout net aux sommets. Cœur normal. Pas de troubles digestifs.

Ni la rate, ni le foie ne sont perçus. Urines normales. Réflexes rotuliens normaux.

Traitement : purgations, pommade ichthyolée sur le corps, liniment oléo-calcaire à la face. — Cinq semaines après l'entrée (2 septembre), le malade quitte le service à peu près guéri. Persistait un peu de prurit sans lésions cutanées.

— Troisième atteinte : quatre jours après sa sortie, l'eczéma récidive aux mains, aux avant-bras, au visage. Le malade recommence le traitement local précédemment appliqué, mais les lésions ne font que s'accroître, et il entre de nouveau aux Chazeaux le 8 octobre.

A ce moment, lésions vésiculo-croûteuses, suintantes, siégeant sur le dos des mains, aux poignets, aux avant-bras et sur le cou. Quelques îlots aux membres inférieurs. — Traitement externe : le prurit et les lésions cutanées s'améliorent sans cependant disparaître complètement.

— Le 29 novembre, nouvelle poussée, intense, surtout aux avant-bras. On décide alors de commencer le traitement cacodylique : injections quotidiennes par voie veineuse, les cinq premières de 0,50 cgr., les suivantes de 1 gr. — Chacune est immédiatement suivie de l'apparition d'une odeur alliacée de l'haleine, perçue par le malade et son entourage pendant quelques heures.

Après cinq piqûres (2 gr. 50), le visage est complètement guéri, les lésions des mains et des avant-bras sont en régression. — A la dixième injection (7 gr. 50), le prurit a disparu : seules persistent quelques plaques légèrement suintantes sur les avant-bras. Le malade, qui se plaignait d'anorexie avant le début du traitement, a repris de l'appétit et engraisé de 3 kilos. — A la dix-huitième injection (15 gr. 50), l'eczéma est guéri, on suspend le traitement, car le malade se plaint d'éprouver, depuis une semaine, des étourdissements et de la gêne à la déglutition. — Ces troubles disparus, et bien que l'eczéma soit guéri, on recommence les injections le 31 décembre. — Le 7 janvier 1921, le malade va bien : il a reçu comme dose totale jusqu'à ce jour, 21 gr. 50 de cacodylate. On décide de continuer pendant quelques jours encore.

OBSERVATION IX

Louise R., bonne de restaurant, âgée de 31 ans, vient le 13 décembre 1920 pour un eczéma des mains datant de huit mois.

— Aucun antécédent pathologique. Bonne santé habituelle. Rien à signaler au point de vue somatique.

— L'eczéma a débuté, en mars 1920, par des lésions vésiculeuses et suintantes de la face dorsale des doigts, des mains et des poignets. Les applications de pommade à l'oxyde de zinc, à l'oxyde jaune de mercure, à l'ichthyol, etc..., n'ont produit aucune amélioration. La malade ne peut travailler, et souffre d'un prurit intense.

— Sans y adjoindre aucun traitement local, on commence le 14 décembre les injections intraveineuses de cacodylate, trois par semaine, les trois premières de 0,50 cgr., les suivantes de 1 gr. — Quelques-unes, mais pas toutes, sont immédiatement suivies de l'odeur alliée de l'haleine. Pas d'autre incident.

Dès la première injection, le prurit a disparu ; une plaque érythémato-squameuse des dimensions d'une pièce de deux francs, située sur le dos de la main droite, s'est presque complètement effacée ; les vésicules du dos des mains ont séché.

A partir de la deuxième injection, la guérison se poursuit régulièrement : elle est achevée à la cinquième piqûre. — Par prudence, on en fait une sixième. — Total : 4 gr. 50 en 14 jours.

Le 7 janvier, nous recevons des nouvelles de la malade : la guérison demeure absolue.

CHAPITRE V

COMMENTAIRES

Les malades. — Nous avons donc soigné par cette méthode trois hommes et six femmes, dont *les âges s'échelonnent entre 6 et 60 ans* (3 enfants et 6 adultes). — Chez ces malades, on trouve comme **tares héréditaires** la syphilis dans un cas (III) et l'asthme dans un autre (VIII). — Comme **tares acquises**, on note : une syphilis probable (I), la névropathie (V), l'éthylisme (V et VIII), le rachitisme (II et III), une glycosurie transitoire (VII), une albuminurie variant en raison inverse de l'eczéma (VI). — Deux de nos malades ne présentaient aucune tare héréditaire ni acquise (IV et IX).

Les eczémas. — L'origine professionnelle de l'eczéma est possible dans cinq cas (IV, V, VII, VIII, IX).

Dans tous, il s'agit d'eczémas anciens, dont les premières manifestations remontent à 6 mois, 1 an, 2, 4, 6 et même 7 ans avant le début du traitement cacodylique. — Les uns avaient évolué d'une façon *définitivement chronique* (IV, VI, VII, IX) ; les autres *par*

poussées subintrantes (II, VIII); d'autres enfin *par récides*, incessantes (III) ou très rapprochées (V) ou espacées (I). — **Tous avaient résisté aux traitements locaux les plus variés**, et chez deux malades plusieurs médications internes avaient été tentées sans succès (II, III).

Au point de vue de leur **siège**, les neuf cas d'eczéma observés se répartissent de la façon suivante :

Quatre formes *localisées* : aux mains (IX), aux membres supérieurs (IV), aux quatre membres (I), à la face et au cuir chevelu (III);

Dans trois autres cas, les lésions avaient débuté par les mains (V et VIII) ou les avant-bras (VII), *pour se disséminer* ensuite en divers points du corps (VII) ou même envahir la presque totalité du tégument (V et VIII).

Enfin, chez deux autres malades, il s'agissait de formes *généralisées d'emblée* (II et VI).

Le suintement est noté dans toutes nos observations, très accusé dans deux cas (I et III), peu prononcé dans deux autres (IV et VI). — Les lésions présentaient en outre les caractères : érythémateux (II, V, VII, VIII), squameux (II, V, VII), papuleux (V), lichéniifié (IV, V), ulcéré (I, VIII). — Enfin, **chez tous nos malades existait du prurit, et ce symptôme était particulièrement intense chez quatre d'entre eux** (III, IV, V, VI).

Conduite du traitement. — Nous avons employé la **solution** suivante :

Cacodylate de sodium pur. 0,50 cg.

Eau distillée 5 cc.

pour une ampoule stérilisée à l'autoclave. Cette solution est hypertonique, l'isotonie étant environ de 1 pour 40. — Les injections ont été faites, selon la technique habituelle, par la **voie veineuse**, sauf chez deux fillettes où nous avons dû recourir à la voie intra-musculaire (II, III).

En général, nous avons commencé par tâter la susceptibilité du malade en pratiquant les injections à intervalles de plus en plus rapprochés et à **doses** progressivement croissantes. *Dès la 3^e ou la 4^e piqûre, nous avons injecté :*

Chez l'enfant : 0,20 cg. tous les deux jours ou 0,25 cg. trois fois par semaine.

Chez l'adulte : 1 gr. tous les jours chez quatre malades, tous les deux jours ou trois fois par semaine chez les autres.

Comme dose totale de cacodylate, nos malades ont reçu :

Les enfants :

- II : 8 gr. en 2 mois $1/2$ (40 injections) ;
- III : 10 gr. 25 en 13 semaines (45 injections) ;
- VI : 13 gr. 50 en 4 mois $1/2$ (54 injections), avec un repos de 15 jours au milieu du traitement.

Les adultes :

- IX : 4 gr. 50 en 15 jours (6 injections) ;
- VII : 13 gr. 25 en 1 mois (15 injections) ;
- I : 19 gr. 50 en 1 mois (25 injections) ;
- VIII : 21 gr. 50 en 5 semaines (24 injections), avec une suspension de 12 jours (malade encore en traitement) ;

iv : 29 gr. 40 en moins d'un mois 1/2 (31 inject.);

v : 30 gr. en 10 semaines (46 injections), avec un repos de 15 jours après les 15 premiers grammes.

Tolérance. - Soit un total de 286 injections. —
Dans l'ensemble, on peut dire que la tolérance a été parfaite.

Nous n'avons jamais observé ni frisson, ni sueurs, ni élévation thermique, ni excitation cérébrale, ni diarrhée, ni nausées, ni salivation après l'injection (Cf. chapitre iv, Ravaut et Maréchal).

L'odeur alliagée de l'haleine s'est produite chez la plupart de nos malades, soit après chaque piqûre (viii), soit après certaines seulement (ix).

Un malade (viii), qui avait reçu en 21 jours 15 gr., 50 de médicament, s'est plaint d'éprouver depuis une semaine quelques *étourdissements* (Cf. Ravaut) et un peu de *gêne à la déglutition*. Ces malaises ont disparu dès qu'on arrêta les injections. Ils ne se sont pas reproduits quand, après un repos de 12 jours, on reprit le traitement à la même dose *quotidienne* de 1 gr.

Une femme (v), blanchie en 35 jours par 30 injections de 0,50 cg., toutes fort bien tolérées, fit une rechute pour laquelle on reprit le traitement : à la 3^{me} injection de cette nouvelle série (0,70 cg.), se produisit une *poussée généralisée de petits éléments papulo-vésiculeux*. Le lendemain, 4^{me} injection (1 gr.) Le surlendemain, *nouvelle poussée très confluyente d'éléments analogues à ceux du prurigo*, et accompagnée d'un prurit très vif. On continue néanmoins le traitement à la même dose : deux jours après, papules et prurit dis-

paraissent, et la malade guérit. — C'est là le seul trouble cutané que nous ayons observé : on peut le rapprocher du cas d'épidermite de Maréchal signalé au chapitre précédent.

Aucun de nos malades ne présenta de pigmentation (Cf. Ravaut, Maréchal).

L'analyse des urines, fréquemment pratiquée, n'a jamais montré l'apparition d'albumine au cours du traitement. — Bien mieux, chez la fillette (vi), qui présentait antérieurement une albuminurie bizarre, intermittente, variant en raison inverse de l'eczéma, *la quantité d'albumine n'a pas augmenté pendant la 1^{re} série d'injections (3 gr. 75 en deux mois), elle a diminué progressivement pendant la 2^{me} série (7 gr. 75 en deux mois et demi), jusqu'à n'être décelée que sous forme de traces à la fin du traitement.*

Chez un malade (vii), on avait constaté une glycosurie transitoire, qui disparut avant que l'on commençât les injections : *ni au cours ni à la fin du traitement le sucre ne reparut dans les urines.*

L'action du cacodylate sur l'état général a été sensible chez la plupart de nos malades, notamment chez la fillette (vi) : avant le début du traitement, cette enfant était chétive, toussait beaucoup, ne mangeait pas ; quand les injections furent terminées, la bronchite était guérie, l'appétit intense, l'état général excellent, le poids avait augmenté de plusieurs kilogs. — Chez le malade (viii), qui se plaignait d'anorexie avant le début du traitement, *dès les premières injections l'appétit s'allume, et à la dixième le poids a augmenté de 3 kilogs.* — Ce rétablissement de l'état gé-

néral a été observé également par Maréchal chez la plupart de ses malades.

Résultats. — L'effet du médicament sur les symptômes de l'eczéma a été des plus remarquables.

Le premier phénomène observé fut chez tous nos malades une amélioration nette du prurit : dès les premières injections, l'acuité des démangeaisons diminue, et généralement vers la 5^{me} ou la 10^{me} piqûre, tout prurit a disparu. — Chez la malade (ix), une seule injection de 0,30 cg. suffit à calmer définitivement des démangeaisons jusque là très intenses.

L'action du cacodylate sur les lésions cutanées est manifeste chez tous nos malades :

Chez les adultes, le début de la cicatrisation s'est fait dès les premières injections, et même dans un cas (ix), l'amélioration était très nette dès le lendemain de la première piqûre. — Puis, les lésions se sont effacées progressivement et rapidement : **chez tous nos malades, la peau avait repris son état normal un mois et demi après le début du traitement**, parfois même beaucoup plus tôt (ix).

Deux femmes firent une **rechute** : l'une (iv), cinq jours après le blanchiment de la peau et l'arrêt des injections, reprend du prurit : on pratique 3 nouvelles piqûres et l'on cesse tout traitement : dix jours plus tard la guérison est achevée. — Chez l'autre malade (v), qui elle aussi avait été complètement blanchie par le cacodylate, la rechute se produit au bout de dix jours,

très intense : on reprend les injections en doublant la dose, et malgré les incidents que nous avons signalés (poussées transitoires de prurigo), tout guérit en vingt jours.

Il est vraisemblable que chez ces deux malades *la dose injectée avait été trop faible, ou bien le traitement trop tôt suspendu*. Peut-être aussi ces deux femmes offraient-elles une résistance spéciale, car c'est chez elles que nous notons une **récidive** : la malade (iv), revue huit mois après sa sortie de l'hôpital, présentait quelques plaques d'eczéma aux avant-bras, non prurigineuses et si légères qu'elles ne parurent pas nécessiter un traitement. Quant à la malade (v), qui pendant trois mois avait conservé un tégument absolument normal, elle fit une poussée d'eczéma aux membres inférieurs, poussée également très légère et qui céda à une seule injection de 1 gr. — En somme, chez ces deux malades, *ni la rechute ni la récurrence ne furent sérieuses, et il n'y a qu'à se louer des résultats, eu égard à l'état antérieur*.

Les quatre autres adultes que nous avons soignés *nous ont paru complètement guéris*, mais nous n'avons pas pu les suivre aussi longtemps que les malades (iv) et (v) : l'un n'a pas été revu ; un autre est encore en traitement dans le service et va bien ; chez les deux autres, la guérison persistait complète 15 jours après la fin des injections.

Contrairement à ce que nous avons constaté dans les eczémas de l'adulte, **la guérison fut longue à obtenir chez les trois fillettes** soignées par le caco-

dylate (un mois et demi, treize semaines, quatre mois et demi). Et ceci : — soit parce que l'amélioration a été *lente à se déclencher* (II), — soit parce qu'après un stade de régression progressive, les lésions sont restées *stationnaires* pendant longtemps (III), — soit parce que la marche de la cicatrisation, bien que progressive, a été *très lente* (VI). — Notons en outre que, dans ces deux derniers cas, *en plein traitement s'est produite une poussée d'eczéma* en des points sains jusque là (III) ou déjà cicatrisés (VI); *ce ne fut pourtant qu'un incident* qui, loin d'arrêter le traitement, céda rapidement aux injections.

Cette lenteur de la guérison chez ces enfants peut s'expliquer par l'insuffisance de la dose injectée, ou par la résistance anormale de l'eczéma : dans les trois cas il s'agissait en effet de lésions fort anciennes (un an et demi, six ans, sept ans), évoluant sur un terrain très modifié : deux fillettes (II, III) étaient atteintes d'un rachitisme intense, et l'une d'elles, en outre, d'hérédo-syphilis (III); quant à la troisième, elle présentait cette albuminurie bizarre que nous avons signalée à plusieurs reprises.

Quoi qu'il en soit, **si la cicatrisation fut lente à s'achever, les résultats du traitement ne sont pas inférieurs à ceux obtenus chez l'adulte.** La petite Jeanne (II), suivie pendant près de trois mois, ne conservait d'un eczéma généralisé que des lésions insignifiantes du cuir chevelu. Pauline (III) est encore dans le service : depuis 7 mois, les lésions si intenses qu'elle présentait au cuir chevelu sont complètement cicatrisées, celles de la face le sont également,

à part quelques points qui de temps en temps se mettent à suinter. Quant à Marie-Rose (vi), deux mois après la fin des injections, sa guérison persiste complète :

Ces résultats ne sauraient être mis sur le compte de guérisons spontanées ou de médications locales concomitantes, puisque nous ne nous sommes adressés qu'à des malades dont les lésions, depuis des mois et des années, s'étaient montrées rebelles à toutes les thérapeutiques employées. Aussi bien, si, chez certains de nos eczémateux, l'application de la pommade jusqu'alors inefficace a été continuée pendant le traitement cacodylique, — chez d'autres, et notamment chez la malade (ix) dont la guérison fut si rapide, aucun topique ne fut appliqué depuis le début des injections jusqu'à la guérison.

C'est donc bien le cacodylate qui agit, mais dire comment nous paraît difficile. — *Il ne semble pas agir à titre de tonique banal* : certains de nos malades étaient en effet plutôt des vigoureux que des débilisés. — *Il n'agit pas non plus par la simple suppression du prurit* : Jacquet a prétendu qu'en supprimant le grattage on guérit nombre d'affections cutanées : le cacodylate n'est pas un simple anti-prurigineux : notre maître, M. Bonnet, l'a essayé sans aucun succès contre quelques prurits généralisés anciens. — *Nous ignorons complètement le mode de son action* : ce médicament est entré dans la thérapeutique de façon toute empirique, et les travaux qu'il a suscités depuis n'ont guère fait avancer son étude physiologique.

Quoi qu'il en soit, des faits que nous apportons il résulte que le jugement porté sur les arsénicaux en général, dans le traitement de l'eczéma, doit être absolument modifié en ce qui concerne les cacodylates : contrairement aux vieilles préparations métalloïdes, contrairement aux composés récents du groupe arsénobenzol, **les cacodylates sont inoffensifs pour la peau eczémateuse, comme d'ailleurs pour tous les organes de l'économie.**

Bien plus, nos observations montrent que le cacodylate de soude possède une **action remarquable sur les eczémas les plus tenaces**, les plus récidivants : en un temps plus ou moins long, il permet d'obtenir des améliorations considérables et même des guérisons complètes, *à condition toutefois d'être injecté à doses suffisamment élevées*. Celles que nous avons employées serviront d'indication : elles montrent quel est le seuil des résultats thérapeutiques du cacodylate dans l'eczéma. Il est probable que pour chaque malade il existe une dose déterminée, qu'il faut atteindre si l'on veut réussir, et qui dépend de la plus ou moins grande intensité des altérations internes qui conditionnent la dermatose.

Nous pensons aussi que **le traitement doit être prolongé un temps suffisamment long** : en effet, si, comme l'a déjà remarqué Ravaut, certains eczémas sont très rapidement améliorés, d'autres résistent beaucoup plus longtemps : l'amélioration peut être lente à se déclencher, lente aussi dans sa progression ; il ne faut pas se décourager, il faut savoir attendre et persévérer dans le traitement. — Nous pensons enfin que,

le blanchiment de la peau une fois obtenu, les injections doivent être continuées pendant quelque temps encore si l'on veut éviter rechutes ou récidives.

Nos essais ont été particulièrement heureux. *Nous ne saurions affirmer cependant que le traitement réussisse dans tous les cas* (1). Nous croyons seulement que ce médicament peut rendre de grands services : lorsque les lésions cutanées auront résisté à la rectification de l'hygiène, du régime alimentaire et des fonctions organiques ; lorsque les traitements locaux judicieusement appliqués auront échoué, — le médecin saura qu'il peut s'adresser au cacodylate de soude sans crainte de nuire au malade et avec l'espoir de le guérir.

Une autre conclusion se dégage de ces faits : si, pour obtenir des résultats dans les eczémas, il faut injecter des doses dix et vingt fois supérieures à celles qui se montrent efficaces dans la tuberculose, on peut penser qu'il en est peut être de même dans d'autres maladies : il existe sans doute pour chaque affection une dose *optima* : **la posologie du cacodylate est à refaire, elle ne peut plus être uniforme.**

Enfin, ces résultats thérapeutiques nous semblent avoir une portée plus générale encore : le fait que, sans aucun traitement local, en injectant dans l'économie un médicament tel que le cacodylate de soude, on peut

(1) Nous savons que le traitement cacodylique a été appliqué récemment avec plein succès chez des enfants eczémateux de l'hospice de Giens. — Mais il doit y avoir des cas malheureux : Ravaut a eu quelques échecs ; et les essais de M. Nicolas ne lui ont pas donné de résultats encourageants.

guérir une affection cutanée telle que l'eczéma — indique bien l'**importance des altérations biologiques dans l'éclosion et l'évolution de cette dermatose.**

— Il faut souhaiter, avec Ravaut, que l'on arrive, par l'étude du sang et des humeurs, à retrouver la preuve de ces altérations. « *La pathologie de la peau n'est pas une pathologie spéciale : elle est soumise à certaines lois générales* que le dermatologiste doit s'efforcer de découvrir, mais il lui faut *penser et agir en biologiste* et ne pas trop regarder en botaniste ».

CONCLUSIONS

I. — Le rôle de l'état humoral, du " terrain " dans l'éclosion et l'évolution des eczémas paraît aujourd'hui indiscutable. Cette conception justifie l'emploi d'un traitement interne chez les eczémateux.

II. — Le cacodylate de soude peut rendre de très grands services dans les cas d'eczémas rebelles : ce médicament nous a paru très efficace, spécialement dans les formes très prurigineuses.

III. — Il doit être injecté à doses assez élevées (de 0,50 cg. à 1 gr. par jour chez l'adulte), de préférence par la voie intra-veineuse. En outre, il doit être administré pendant un temps suffisant. — Les rechutes ultérieures possibles de l'eczéma sont souvent enrayées par un très petit nombre d'injections.

IV. — Ce traitement est habituellement très bien supporté.

V. — Nous ne pouvons préciser son mode d'action. Nous pensons seulement qu'il ne s'agit pas d'une action

tonique banale (bons résultats chez des eczémateux vigoureux), ni d'une action simplement anti-prurigineuse (échecs dans certains prurits). D'autre part, l'action du cacodylate est différente de celle des autres préparations arsenicales, quelles qu'elles soient.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu :

LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 17 janvier 1921.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

A. — Traités de Dermatologie

1. AUDRY, NICOLAS et DURAND. — *Traité des maladies cutanées et vénériennes*. Paris, Baillière, 1909, p. 189.
2. BESNIER. — In *Pratique Dermatologique* (Besnier, Brocq et JACQUET): Paris, Masson, 1901, tome II, p. 1.
3. BROCC. — *Traité élémentaire de Dermatologie pratique*. Paris, Doin, 1907, tome II, p. 107.
— Cf. aussi *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1900 (p. 3), 1911 (p. 513), et 1918 (p. 48).
4. DARIER. — *Précis de Dermatologie*. Paris, Masson, 1918, p. 44.
5. DUBREUILH. — *Précis de Dermatologie* (collection Testut). Paris, Doin, 1917, p. 270.
6. GAUCHER. — *Traité des maladies de la peau*. Paris, Doin, 1895, tome I, p. 229.
7. GRANCHER. — *Maladies de la peau*. Collection Thoinot.
8. GOUGEROT. — *La Dermatologie en clientèle*. Paris, Maloine, 1917.
9. LERREDDE. — *Thérapeutique des maladies de la peau*. Paris, Masson, 1904, p. 198.
10. LEISTIKOW. — *Thérapeutique des maladies de la peau*. (Traduction française et annotations par J. Darier.) Paris, Rueff, 1900, p. 139.
11. THIBIERGE. — In *Traité de Thérapeutique pratique d'Albert Robin*. Paris, Vigot, 1912, tome V, p. 481.

12. UNNA. — *Thérapeutique générale des maladies de la peau*. (Traduction sur la 2^e édition, par A. Doyon et P. Spillmann). Paris, Alcan, 1908.

B. — Traités de Thérapeutique

13. ARNOZAN. — *Précis de Thérapeutique*. Paris, Doin (collection Testut).
14. CROLAS et MOREAU. — *Précis de Pharmacie chimique*. Paris, Storck, 1902.
15. HUCHARD et FIESSINGER. — *La Thérapeutique en vingt médicaments*. Paris, Maloine, 1913, p. 275.
16. LION (G.). — *Clinique Thérapeutique*. Paris, Masson, 1908, p. 792.
17. MARTINET. — *Les médicaments usuels*. Paris, Masson, 1920.
18. MANQUAT. — *Traité élémentaire de Thérapeutique*. Paris, Baillière, 1903, tome I, p. 958.
19. ROBIN. — *Traité de Thérapeutique* : article Préparations arsénicales.

C. — Médication cacodylique

20. BALZER et GRIFFON. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1897, p. 732.
21. BARDET. — *Nouveaux remèdes*, 1901.
22. BENOIST. — *Médication cacodylique dans la thérapeutique infantile*. Thèse de Paris, 1900.
23. BESREDKA. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899.
24. BILLON. — *Les composés organiques de l'arsenic*. « Monde Médical ».
25. BONNET (L.-M.) et MORÉNAS. — *Les hautes doses de cacodylate de soude dans le traitement de l'eczéma et de quelques prurigos*. « Lyon Médical » du 25 septembre 1920.

26. BROCO, CIVATTE et FRAISSE. — *Cacodylate iodo-hydrurgique*, 1902.
27. BURLUREAUX. — *Société de thérapeutique*, 28 avril 1900, 27 décembre 1905.
— *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 6 mars 1902.
28. CARLE. — *La légende de l'arsenic*. Société de Thérapeutique, 10 décembre 1919.
29. CHEINISSE. — *Le cacodylate de soude à haute dose contre la syphilis et certaines dermatoses*. « Presse Médicale » 8 janvier 1921.
30. CHARASSE. — *Le cacodylate de soude*. Thèse de Lyon, 1900
31. COLLET. — *Thèse de Paris*. 1900.
32. COLOMBET. — *Thèse de Paris*, 1900.
33. COURTOIS-SUFFIT. — *La médication arsénicale*.
34. DANLOS. — Cf. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* : 1896 (p. 859), 1897 (p. 196 et 559), 1899 (p. 996).
— *Société Médicale des Hôpitaux* : 16 juin 1899.
— *XIII^e Congrès international de Médecine*. Paris, 1900, section de thérapeutique, p. 122.
— *Des doses utiles et des doses maxima de la médication arsénicale*. « Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques », tome LXXII, février 1901, p. 89.
35. DELOBEL. — *Médication arsénicale*. « Thèse » de Lille, 1906.
36. FOURNIER (V.) — *Traitement du Psoriasis par le cacodylate*. « Thèse » de Paris, 1897.
37. FRASER (THOS.). — Cf. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1902, p. 824.
38. GAUTHIER (A.). — *Académie de Médecine* : 30 mai, 6 juin, 31 octobre, 28 novembre 1899, 2 et 9 juillet 1901 11 février 1902. — et 1910 (p. 250).
— *Société Médicale des Hôpitaux*, 18 novembre 1910.

39. GILBERT et LEREBoulLET. — *XIII^e Congrès de Médecine et de Thérapeutique*, 2 et 9 août 1900.
40. JALAGUIER. — *Thèse de Paris*, 1901.
41. LANGLOIS et RACHID. — *Société de Biologie*, mai 1900.
42. LEFÈVRE. — *Les arsenicaux en Thérapeutique*, « Thèse », Paris, 1907.
43. MARCHAND. — *Médication cacodylique chez les enfants*. « Thèse » de Bordeaux, 1901.
44. MARÉCHAL. — *Essai sur les hautes doses de cacodylate de soude en thérapeutique*. « Thèse » de Paris, 1919.
— « Paris Médical » du 25 mai 1918.
— « Bulletin Médical » du 6 août 1919.
— « Gazette des Hôpitaux » du 24 janvier 1920.
45. MASSOL. — *Thèse de Montpellier*, 1902.
46. MONNAMY. — *Thèse de Paris* 1901.
47. MORIN. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 juillet 1919.
48. MOUNEYRAT. — *Thèse de Paris*, 1902.
49. NIDERGANG. — *Gazette des Hôpitaux* du 10 août 1920.
50. PATRY. — *Le cacodylate de soude à haute dose en thérapeutique*. « Monde Médical » du 5 décembre 1912.
51. PÉRIN. — *Thèse de Paris*, 1918.
52. PERRIN. — *Presse Médicale* 1919, n° 54.
53. PEYRE. — *Presse Médicale* du 22 octobre 1919.
54. PROKHOROW. — *Rousky Vracht*. Avril 1911.
55. RAVAUT. — *L'importance des traitements internes en dermatologie. L'emploi du cacodylate de soude à hautes doses et de l'hyposulfite de soude*. « Presse Médicale » du 28 janvier 1920.
56. RAYNAUT. — *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 7 novembre 1901.
57. RENAULT (J.). — *Les injections rectales de Liqueur de Fowler diluée et de cacodylate de soude*. « Académie de Médecine », 30 mai 1899. (Bulletin, page 545).

58. RILLE. — *Société de Dermatologie de Vienne*, 20 octobre 1896.
59. ROZENTHAL (G.). — *Injection intraveineuses de cacodylate de soude-saccharose, morphine-saccharose, etc...* Société de Thérapeutique, 8 octobre 1919 (Bulletin, p. 201).
60. ROZIÈS. — *Le cacodylate de soude à hautes doses en thérapeutique*. « Gazette des Hôpitaux » du 24 juillet 1920.
61. SOULIER. — Bulletin général de Thérapeutique, 1902.
62. STAHL. — *Thèse de Paris*, 1902.
63. THÉRASSE (G.). — « Le Scalpel » du 28 décembre 1919.
64. VALENTI. — *Contribution à l'étude du mode de se comporter dans l'organisme de quelques dérivés arsénicaux organiques*. « Archives italiennes de Biologie », 1912, tome LVII, p. 425.
65. VAQUEZ et AUBERTIN. — « Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques », 1920, n° 1.
66. VAUGEON. — *Thèse de Paris*, 1902.
67. WAIDS. — *Thèse de Paris*, 1902.
68. WIDAL et MERCKLEN. — *Société médicale des Hôpitaux*, 2 mars 1900.
69. WINCLERC. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1910.
70. DIND. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*. 1920. N° 6 et 7.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — Conception classique du traitement interne des eczémas	11
CHAPITRE II. — L'usage interne de l'arsenic dans le trai- tement des eczémas	19
CHAPITRE III. — La cacodylothérapie à hautes doses —	25
CHAPITRE IV. — La cacodylothérapie à hautes doses dans les eczémas. — Observations	30
CHAPITRE V. — Commentaires :	
Les malades	47
Les eczémas	47
Conduite du traitement	48
Tolérance	50
Résultats	52
Déductions	55
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61

LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

- RUE DE LA CHARITÉ -

46

